

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 110 号 氏名 井上 大輔

論文審査担当者 主査 川尻 秀一

副査 藤永 由佳子

吉崎 智一

学位請求論文

題名 Inhibition of biofilm formation on iodine-supported titanium implants

掲載雑誌名 International Orthopaedics 2017 年掲載予定

我が国では、高齢化社会が進行するにつれ、変形性関節症の患者数は年々増加し、その外科的治療として人工関節置換術の手術件数も増加の一途をたどっている。その人工関節手術の術後合併症として人工関節術後インプラント周囲感染症(periprosthetic joint infection:以下 PJI)が最も懸念されている。PJI は、病原微生物が金属表面に付着し、バイオフィルムが形成されることで発症する。我々は、PJI の予防として消毒薬であるヨードをインプラントに担持させたヨード担持インプラントを用いて、基礎研究を行っている。これまでの基礎研究の結果から、ヨード担持インプラントの *in vitro* における抗菌力は証明されているが、バイオフィルム形成阻害効果については証明されていない。今回我々は、ヨード担持インプラントの *in vivo* における細菌接着阻害効果、*in vitro* におけるバイオフィルム形成阻害効果について検討を行った。

細菌接着阻害評価は *in vivo* で行った。ラット大腿骨遠位髓腔に黄色ブドウ球菌を投与した後にインプラントを想定した 1.6mm のワイヤーを大腿骨髓腔内に挿入することで、PJI を想定した状態を構築した。ワイヤーは本インプラントの製造工程を考慮し、チタン・酸化被膜担持チタン・ヨード担持チタンの 3 種類を用いた。術後 24・48・72 時間にワイヤーを抜去し、インプラント周囲に付着したコロニー数を測定した。その結果、ヨード担持インプラントは有意に金属に付着しているコロニー数が減少していた。

バイオフィルム形成阻害評価は *in vitro* で行った。本検討も前述の細菌接着阻害評価と同様、3 種類の金属インプラントを用いて検討した。黄色ブドウ球菌の菌液内に、金属試験片を 37℃ 24 時間浸漬することでバイオフィルム形成を行った。定性的評価として蛍光顕微鏡・走査電子顕微鏡を用いて、金属表面のバイオフィルムを観察した。定量的評価として、金属表面に形成されたバイオフィルム内の細菌数を計測した。その結果、ヨード担持インプラントは有意に金属表面のバイオフィルム形成が少なく、バイオフィルム内生菌数も減少していた。本結果から、ヨード担持インプラントは、有意に金属表面への細菌接着阻害効果を示すことによりバイオフィルム形成を阻害していることが示唆された。

以上、本研究はヨード担持インプラントのバイオフィルム形成阻害能について研究的観点から分析しその有用性を明らかにしたものであり、本学の学位に値すると評価された。